

Abstrakt

Játra hrají ústřední roli v lidské fyziologii a jejich zranitelnost vůči metabolickým poruchám, jako je nealkoholická steatohepatitida (NASH), podtrhuje potřebu účinných terapeutických zásahů. Tato práce zkoumá potenciál M1043, monoklonální protilátky cílené na endoglin (ENG), při zmírňování poškození jater spojeného s progresí NASH.

ENG, je koreceptor pro transformující růstový faktor (TGF)- β , který se podílí na různých patologických procesech, včetně fibrózy a angiogeneze. U NASH jsou pozorovány zvýšené hladiny solubilního ENG (sENG) a transmembránového ENG, což naznačuje jeho zapojení do progresu onemocnění. Kromě toho hrají intracelulární adhezní molekula-1 (ICAM-1) a vaskulární adhezní molekula-1 (VCAM-1) klíčovou roli v zánětu a endotelové dysfunkci, což jsou klíčové rysy NASH.

V této studii byli myši samci rozděleni do kontrolní skupiny, skupiny (vysokotukové diety) CDAA+rat IgG a skupiny CDAA+M1043, přičemž poslední dvě skupiny byly krmeny CDAA-HFD vyvolávající změny NASH. Myši byly po dobu čtyř týdnů léčeny přípravkem M1043 a vzorky jater byly analyzovány na expresi proteinů ENG, ICAM-1 a VCAM-1.

Výsledky ukázaly, že CDAA-HFD vyvolala poškození jater, což se projevilo zvýšením jaterních enzymů a zvýšenou expresí ENG, ICAM-1 a VCAM-1. Důležité je, že podávání M1043 významně zabránilo zvýšení exprese těchto markerů vyvolané CDAA-HFD dietou, což naznačuje jeho potenciální terapeutickou účinnost u NASH.

Naše zjištění zdůrazňují významnou úlohu M1043 při zmírňování jaterního poškození spojeného s NAFLD. K objasnění základních mechanismů a vyhodnocení translačního potenciálu M1043 jako terapeutického prostředku pro jaterní onemocnění je zapotřebí dalšího výzkumu.